

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ПРЕЕКЛАМПСІЇ ШЛЯХОМ ДИНАМІЧНОГО МОНІТОРИНГУ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ВАГІТНИХ



М.Є. КИРИЛЬЧУК

д. мед. н., головний науковий співробітник відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

Є.В. НАЙШТЕТИК

президент компанії Planexta Inc.
ORCID: 0000-0001-9166-3288

Контакти:

Найштетик Євген Володимирович
Planexta Inc.
02152, Київ, Шумського 1
e-mail: e.nayshtetik@planexta.com

ВСТУП

Організація Об'єднаних Націй серед цілей розвитку тисячоліття визначає зниження смертності новонароджених та покращення материнського здоров'я. Згідно з даними ВООЗ, 2–8% жінок, які чекають дитину, знаходяться під ризиком прееклампсії [1] – патології, яка є однією з основних причин ускладнень вагітності та смертності серед вагітних [2]. Прееклампсія характеризується розвитком артеріальної гіпертензії (АГ) понад 140/90 мм рт. ст. та наявністю протеїнурії після 20-го тижня вагітності у раніше нормотензивних жінок. Серед основних факторів ризику виділяють надлишкову вагу, наявність цукрового діабету в анамнезі та підвищений артеріальний тиск (АТ). Зокрема, тривала/хронічна АГ підвищує ймовірність прееклампсії у 7–8 разів [3].

Сама по собі АГ під час вагітності має різний ступінь тяжкості, починаючи від м'якої гіпертензії, зумовленою вагітністю, до прееклампсії та екклампсії. Хоча більшість випадків прееклампсії можуть успішно лікуватися, важка прееклампсія є небезпечною для життя через розвиток мультисистемних уражень, пов'язаних із екклампсією, HELLP-синдромом (гемоліз, підвищення активності печінкових ферментів, тромбоцитопенія), гострим ураженням нирок, набряком легенів, відшаруванням плаценти та внутрішньоутробною загибеллю плода [2].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Систематичний огляд та мета-аналіз результатів досліджень вагітних з хронічною АГ свідчать, що несприятливі наслідки вагітності є досить поширеними, підкреслюючи необхідність посиленого антенатального нагляду [3]. Мета-аналіз включав 55 досліджень 795 221 вагітностей і виявив, що в жінок із тривалою АГ часто спостерігаються такі її наслідки, як прееклампсія (25,9%), кесарів розтин (41,4%), передчасні пологи в терміні < 37 тижнів (28,1%), вага дитини при народженні < 2500 г (16,9%), госпіталізація новонароджених до неонатологічного відділення (20,5%) та перинатальна смерть дитини (4,0%). Несприятливі результати вагітності в жінок із хронічною АГ порівнювались з такими в жінок без АГ за даними Національного медичного реєстру США, в результаті чого в перших було виявлено підвищений ризик прееклампсії у 7,7 разів,

кесаревого розтину – у 1,3 разу, передчасних пологів в терміні < 37 тижнів – у 2,7 разів, народження дитини вагою < 2500 г – у 2,7 разів, госпіталізації новонароджених до неонатологічного відділення – у 3,2 разу, перинатальної смерті – у 4,2 разу [3].

Таким чином, необхідна послідовна стратегія ведення вагітних із АГ з метою профілактики індукованих гіпертензією ускладнень. В свою чергу, менеджмент прееклампсії включає виявлення пацієток високого ризику, оптимізацію антенатального догляду, ранню діагностику і терапію, а також раннє лікування ускладнень [2].

Одним із найбільш ефективних методів запобігання розвитку прееклампсії є своєчасна діагностика її провісників, зокрема моніторинг АТ. При цьому найбільш доцільним і ефективним є його вимірювання впродовж доби. Однак відсутність наразі надійної та комфортної технології для точного безманжетного моніторингу АТ унеможливує пом'якшення ризиків прееклампсії протягом доби. Саме тому триває науковий пошук можливих шляхів вчасного виявлення підвищення АТ у вагітних. Серед найбільш перспективних напрямків вирішення проблеми цілодобового моніторингу ризиків прееклампсії – аналіз варіабельності ритму серця (heart rate variability, HRV), статистичний метод аналізу RR-інтервалів за даними електрокардіограми (ЕКГ) [4].

Варіабельність серцевого ритму являє собою один із найперспективніших маркерів функції автономної нервової системи (АНС). [4] За допомогою компонентів часового домену аналізу варіабельності ритму серця визначають резерви адаптації та серцево-судинні ризики, а за допомогою частотного домену визначають симпато-вагальний баланс АНС [5].

Через те, що симпатична активація є причиною вазоконстрикції, а парасимпатична – вазодилатації, дані щодо зміни частотного домену варіабельності ритму серця є фізіологічно обумовленими предикторами зміни АТ. Їх вивчення під час вагітності відіграє важливу роль в отриманні життєво важливої інформації для пом'якшення ризиків підвищеного АТ та прогресування прееклампсії.

Зокрема, в цьому напрямку було проведено дослідження з порівняння змін материнської варіабельності ритму серця між нормальною

вагітністю та вагітністю з преєклампсією. У досліджуваній групі систолічний і середній АТ був значно вищим, ніж у контрольній, тоді як діастолічний АТ не був суттєво вищим. При цьому аналіз частотного домену показав превалювання симпатичного відділу нервової системи і пригнічення парасимпатичного відділу: низькочастотний компонент LF, високочастотний фрагмент HF та вегетативний баланс LF/HF у вагітних з преєклампсією були значно вищими, ніж у нормотензивних вагітних. Ці діагностичні маркери продемонстрували свою користь для раннього виявлення та лікування преєклампсії [5].

Ще в одному дослідженні вивчалась роль спектрального аналізу варіабельності ритму серця при ранньому прогнозуванні АГ, зумовленої вагітністю. Спектральний аналіз варіабельності ритму серця проводився у трьох групах досліджуваних (група I – здорові вагітні, група II – вагітні з факторами ризику, але без зумовленої вагітністю АГ, група III – вагітні з факторами ризику, в яких розвинулась індукована вагітністю АГ). В результаті співвідношення LF/HF як найбільш чутливий показник симпато-парасимпатичного балансу було значно вищим ($p < 0,01$), вже починаючи з ранніх термінів вагітності в групі III порівняно з іншими групами, що суттєво корелювало з частотою серцевих скорочень і АТ. Автори дослідження констатують, що прогнозування симпато-парасимпатичного дисбалансу слід використовувати для профілактики та лікування АГ, зумовленої вагітністю [6].

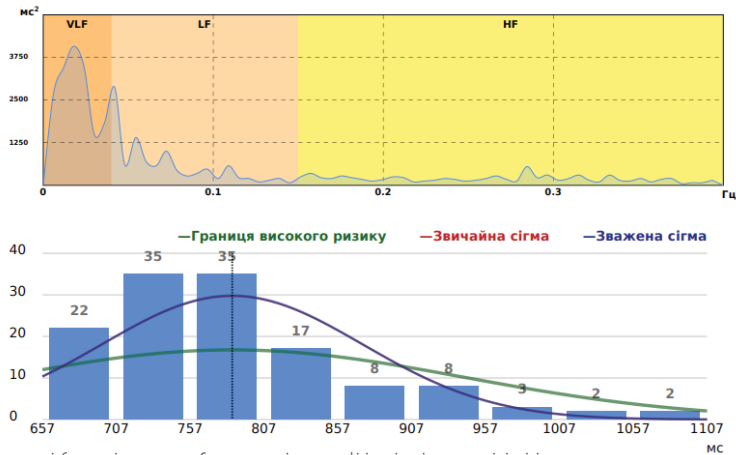
В іншому дослідженні вивчалась варіабельність ритму серця у невагітних, нормотензивних вагітних та вагітних з преєклампсією без анамнезу діабетичної нейропатії, серцевої аритмії, та інших серцево-судинних захворювань (ССЗ). Було встановлено, що нормотензивні вагітні мали нижчі величини інтервалів RR та HF, але вищі величини LF/HF і LF% (LF в нормалізованих одиницях) у порівнянні з невагітними. Вагітні з преєклампсією мали нижчий рівень HF, але вище співвідношення LF/HF порівняно з нормотензивними вагітними та невагітними. Ці результати дозволяють припустити, що нормальна вагітність пов'язана з дією симпатичної

Вибрані часові виміри варіабельності серцевого ритму (BCP)

Середній RR, мс	785,49
Стандартне відхилення всіх NN інтервалів (SDNN), мс	88,73
Стандартне відхилення середніх NN інтервалів у всіх 5-хвилинних сегментах усього запису (SDANN), мс	Дані відсутні
Стандартне відхилення всіх індексів NN інтервалів (SDNNi), мс	Дані відсутні
Стандартне відхилення відмінностей між сусідніми NN інтервалами (SDSD), мс	30,56
Кількість пар суміжних NN інтервалів, що розрізняються більш ніж на 50 мс (кількість NN50)	18
Кількість NN50, поділена на загальне число NN інтервалів (pNN50), %	0,13
Квадратний корінь із середньої суми квадратів різниць між сусідніми NN інтервалами (RMSSD), мс	30,44
Трикутний індекс BCP	15,84
TINN, мс	227

Вибрані частотні виміри варіабельності серцевого ритму (BCP)

Різниця NN інтервалів (загальна потужність), мс ²	9804,07
ULF, мс ²	0
VLF, мс ²	6946,57
LF, мс ²	2656,17
HF, мс ²	201,32
Відношення LF/HF	13,19
Стрес-індекс	42,69



* Відповідно до варіабельності ритму серця. Стандарти вимірювання, фізіологічна інтерпретація і клінічне застосування

Рисунок 1. Приклад добового моніторингу вегетативного балансу за допомогою хмарного сервісу PRECISE та ЕКГ-детектора RR інтервалів SenceBand

Режим заміру – 160 секунд кожні 30 хвилин

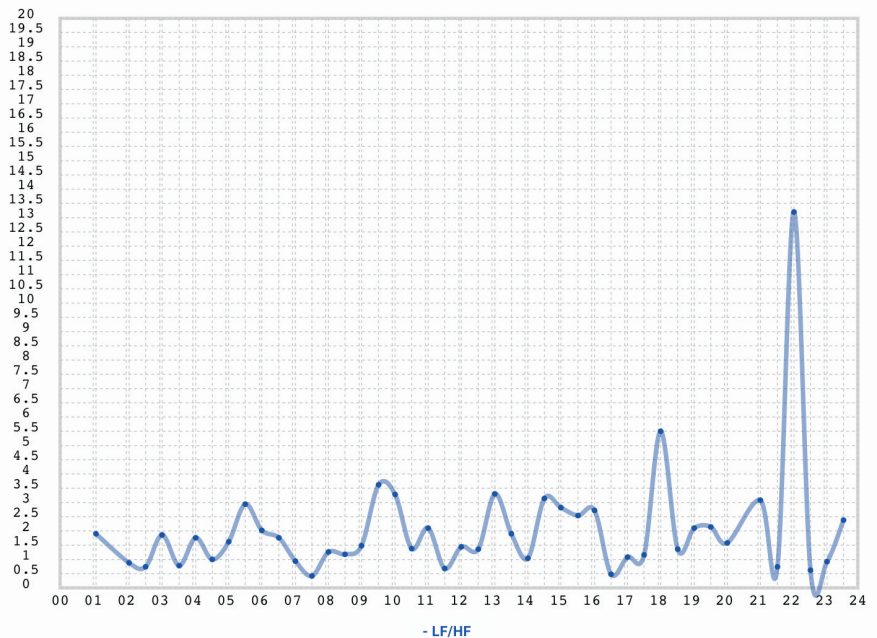


Рисунок 2. Приклад ризикової симпатичної активації (LF/HF >>4), виявленої хмарним сервісом PRECISE за допомогою ЕКГ-детектора RR інтервалів SenceBand

Режим заміру – 160 секунд кожні 30 хвилин

регуляції та зменшення парасимпатичного впливу на серцеву діяльність, і такі зміни посилюються у випадку преекламптичної вагітності [7].

Оскільки дисбаланс автономної нервової системи є одним із основних факторів прееклампсії, було виконано ще одне дослідження з метою вивчити варіабельність ритму серця та автономної модуляції у вагітних із прееклампсією порівняно зі здоровими вагітними. Нормалізовані низькі та високі частоти (LF та HF) використовувались для оцінки симпатичних та парасимпатичних модулів відповідно. Вагітні з прееклампсією мали значно вищий рівень LF і співвідношення LF/HF, але нижчий рівень HF у порівнянні зі здоровими вагітними. Дане дослідження виявило додаткові докази щодо переважання симпатичної модуляції ССЗ в пацієнток із прееклампсією [8].

Таким чином, вище викладені дослідження продемонстрували наявність у вагітних зв'язку між підвищенням АТ та симпатичною активацією автономної нервової системи, яка розраховується за допомогою компоненти частотного домену варіабельності ритму серця – LF/HF [5–8].

Доведено, що специфічність аналізу варіабельності ритму серця в прогнозуванні преекламптичних станів у вагітних сягає 80% [9], що є достатнім для пом'якшення ризиків для здоров'я матері та дитини.

Через те, що єдиним стандартизованим джерелом інформації для аналізу варіабельності ритму серця є електрокардіограма [4], для постійного моніторингу ризиків підвищення АТ необхідно використовувати носильні ЕКГ-пристрої та програмне забезпечення для автоматизованої інтерпретації ритмограм. Виявлене з їхньою допомогою різке підвищення LF/HF є підставою для застосування рекомендацій ВООЗ та кардіологічних настанов із попередження та лікування прееклампсії й еклампсії.

Для вирішення в тому числі й цього завдання були розроблені перший у світі ЕКГ-сенсор для постійної реєстрації RR-інтервалів з однієї руки – SenceBand [10] та хмарна технологія автоматизованої інтерпретації ЕКГ – PRECISE [11]. Сенсор знімає масив RR-інтервалів ЕКГ тривалістю 160 або 330 секунд кожні 10, 30 або 60 хвилин. Отримана інформація обробляється мобільним телефоном з операційними системами iOS або Android та відсилається на сервер відповідно до стандарту ISO/HL7, де лікар має змогу відслідковувати добові тенденції за всім спектром показників варіабельності ритму серця (рис. 1, 2). Прихильність до моніторингу забезпечується додатком SenceHub [12], який надає інформацію про психоемоційний стан, рівень стресу та запасу життєвих сил як самому користувачеві (вагітній жінці), так і довіреним особам та лі-

карю. За даними премаркетингових досліджень компанії Planexa Inc., використання сенсорів для постійного моніторингу варіабельності ритму серця з однієї руки у вагітних значно комфортніше за використання холтеровських моніторів, «розумного одягу» та ЕКГ-патчів [13].

ВИСНОВОК

Одним із головних завдань при спостереженні за вагітними є своєчасне виявлення ознак прееклампсії та інших ускладнень, обумовлених АГ. Надійний скринінговий тест для цієї мети відсутній, тому зазвичай проводиться регулярний моніторинг АТ та лабораторне дослідження сечі. Доведено, що це знижує смертність під час пологів в 7 разів [1]. Крім того, такий моніторинг дозволяє виявити жінок із підвищеним ризиком розвитку АГ.

Утім, технологічний дефіцит точного та комфортного моніторингу змін АТ протягом доби та функціональні обмеження наявних технічних засобів не дозволяють застосовувати комплексний підхід в управлінні ризиками підвищення АТ.

Разом із цим результати низки досліджень продемонстрували, що аналіз варіабельності ритму серця є надійним предиктором підвищення АТ та прееклампсії у вагітних, а також може використовуватися для раннього виявлення станів, що загрожують життю впродовж вагітності.

EARLY DIAGNOSTICS OF THE PREECLAMPSIA BY DYNAMIC MONITORING OF PREGNANT WOMEN HEART RHYTHM



INTRODUCTION

United Nations Millennium Development Goals determines the decline in newborn mortality and improvement of maternal health. According to WHO data, 2–8% of pregnant women are at risk of preeclampsia [1] – pathology, which is one of the main causes of complications of pregnancy and mortality in pregnant women [2]. Preeclampsia is a disorder characterized by development of hypertension to the extent of 140/90 mm Hg or more with proteinuria after 20th weeks of pregnancy in a normotensive woman. Among the main risk factors are overweight, history of diabetes mellitus and high blood pressure. In particular, prolonged/chronic arterial hypertension increases the probability of preeclampsia by 7–8 times [3].

In itself, hypertensive disease in pregnancy is associated with a spectrum of severity, ranging from mild pregnancy-induced hypertension to eclampsia. Although most cases of pre-eclampsia may be managed successfully, severe pre-eclampsia is a life-threatening multisystem disease associated with eclampsia, HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome, acute kidney injury, pulmonary oedema, placental abruption and intrauterine foetal death [2].

ANALYSIS OF LITERARY DATA

A systematic review, reporting meta-analysed data from studies of pregnant women with chronic hypertension, shows that adverse outcomes of pregnancy are common and empha-

sises a need for heightened antenatal surveillance [3]. The meta-analysis included 55 studies of 795,221 pregnancies and found that women with long-term arterial hypertension often had high pooled incidences of superimposed pre-eclampsia (25.9%), caesarean section (41.4%), preterm delivery <37 weeks' gestation (28.1%), birth weight <2500 g (16.9%), neonatal unit admission (20.5%), and perinatal death (4.0%). The incidences of adverse outcomes in women with chronic hypertension were compared with women from the US national population dataset and showed higher risks in those with chronic hypertension: relative risks were 7.7 for superimposed pre-eclampsia compared with pre-eclampsia, 1.3 for caesarean section, 2.7 for preterm delivery <37 weeks' gestation, 2.7 for birth weight <2500 g, 3.2 for neonatal unit admission, and 4.2 for perinatal death [3].

Thus, a consistent strategy for the management of pregnant women with arterial hypertension is necessary in order to prevent complications induced by hypertension. In turn, management of pre-eclampsia includes identification of high-risk patients, optimisation of antenatal care, early intervention and the identification and early management of complications [2].

One of the most effective methods of preventing the preeclampsia development is the timely diagnosis of its precursors, in particular monitoring of blood pressure. At the same time, its measurement is most expedient and effective during the day. However, the lack of a reliable and comfortable technology for precise, immortal monitoring of blood pressure is currently not able to mitigate the risk of pre-eclampsia over the day. That is why the scientific search for possible ways of timely detection of hypertension in pregnant women continues. Among the most potential areas for addressing the problem of preeclampsia daily monitoring is the analysis of heart rate variability (HRV), statistical analysis of RR intervals according to the electrocardiogram (ECG) [4].

The variability of the cardiac rhythm is one of the most promising markers of the autonomic nervous system (ANS) function. [4] The components of the temporal domain analysis of heart rate variability determine the adaptation reserves and cardiovascular risks, and determine the vago-sympathetic balance of the ANS with the frequency domain [5].

Due to the fact that sympathetic activation is the cause of vasoconstriction and parasympathetic is the cause of vasodilation, data on changes in the frequency domain of heart rate variability are physiologically determined predictors of blood pressure changes. Their study in pregnancy

plays an important role in obtaining vital information for mitigating the risk of high blood pressure and preeclampsia progression.

In particular, in this area, a study was conducted to compare the maternal HRV changes between normal pregnancy and pre-eclamptic pregnancy. Systolic blood pressure and mean arterial pressure of study group was significantly higher than control group while diastolic pressure was not significantly higher. In this analysis, the frequency domain showed the prevalence of the sympathetic part of the nervous system and inhibition of the parasympathetic department: the low-frequency component (LF), high-frequency (HF) fragment and the vegetative balance of LF/HF in pregnant women with preeclampsia were significantly higher than in normotensive pregnant women. These diagnostic markers have been shown to be useful for the early detection and treatment of preeclampsia [5].

Another study investigated the role of spectral analysis of heart rate variability (HRV) in the early prediction of PIH. Spectral analysis of HRV was performed in three groups of subjects (Group I – normal pregnant women; Group II – pregnant women with risk factors, but did not develop PIH; Group III – pregnant women with risk factors and developed PIH). It was observed that the LF-HF ratio, the most sensitive indicator of sympathovagal balance, was significantly high ($p < 0.01$) since early pregnancy in Group III compared to other groups, which was significantly correlated with heart rate and blood pressure. It was suggested that the predictive knowledge of sympathovagal imbalance should be utilized in designing the prevention and management of pregnancy induced arterial hypertension [6].

In another study, the variability of the heart rate evaluated in nonpregnant, normotensive pregnant and preeclamptic women without history of diabetic neuropathy, cardiac arrhythmia, and other cardiovascular diseases. Was found that the normal pregnant had a lower R-R value and HF but had a higher LF/HF and LF% (LF in normalized units) compared with the nonpregnant group. The preeclamptic group had lower HF but higher LF/HF compared with either the normal pregnant or nonpregnant group. These results suggest that normal pregnancy is associated with a facilitation of sympathetic regulation and an attenuation of parasympathetic influence of heart rate, and such alterations are enhanced in preeclamptic pregnancy [7].

As autonomic nervous system imbalance is suggested as one of the main factors of preeclampsia the study to investigate heart rate variability and autonomic modulations in pregnant women with preeclampsia was performed compared

M.E. KYRYLCHUK

MD, leading researcher at the Department of internal pathology of pregnant women, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

E.V. NAYSHTETIK

president of Planexta Inc. Company
ORCID: 0000-0001-9166-3288

Contacts:

Eugene V. Nayshtetik
Planexta Inc.

02152, Kyiv, Shumskogo str. 1
e-mail: e.nayshtetik@planexta.com

with healthy pregnant women. Normalized low and high frequencies (LF and HF) were used to evaluate sympathetic and parasympathetic autonomic modulations respectively. Patients with preeclampsia achieved significantly higher LF and LF/HF, but lower HF, compared with healthy pregnant women. The study adds further evidence for the dominant cardiac sympathetic modulations on patients with preeclampsia [8].

Thus, the above studies have demonstrated the presence in pregnancy the relationship between increased blood pressure and sympathetic activation of the autonomic nervous system, which is calculated using components of the frequency domain of heart rate variability - LF/HF [5–8].

It has been proved that the specificity of the heart rate variability analysis reaches 80% in the prediction of preeclamptic conditions in pregnant women [9], which is sufficient to mitigate the health risks of mother and child.

Due to the fact that the only standardized source of information for heart rate variability analysis is an electrocardiogram [4], it is required use of wearable ECG devices and software for automated interpretation of rhythmograms for continuous monitoring of blood pressure risk. The sharp increase in LF/HF detected with it is a trigger for the use of WHO recommendations and cardiological guidelines for the prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia.

To address this, among other things, this task was developed by the world's first ECG sensor for continuous recording of single-handed RR intervals – SenceBand [10] and cloud technology for automated ECG interpretation – PRECISE [11]. The sensor removes an array of ECG RR-intervals duration of 160 or 330 seconds every 10, 30, or 60 minutes. The information is processed by a mobile phone with iOS or Android operating systems and sent to the server in accordance with the ISO/HL7 standard, where the physician can track daily trends throughout the range of heart rate variability (Fig. 1 and 2). The attachment to monitoring is provided by the SenceHub [12] application, which provides information about the psycho-emotional state, stress level and life-span of the user (pregnant woman) and the trustees and doctor. According

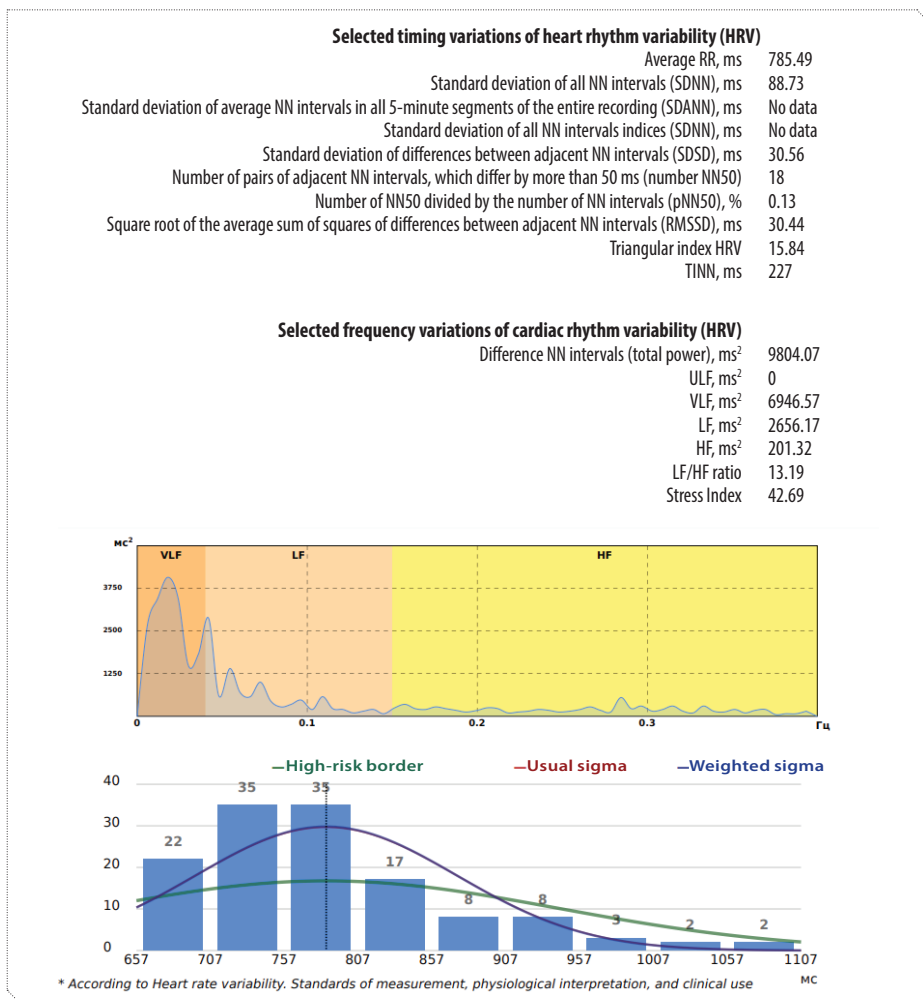


Figure 1. Example of a daily vegetative balance monitoring using the PRECISE cloud service and the ECG detector of RR interval SenseBand

Mode of measurement – 160 seconds every 30 minutes

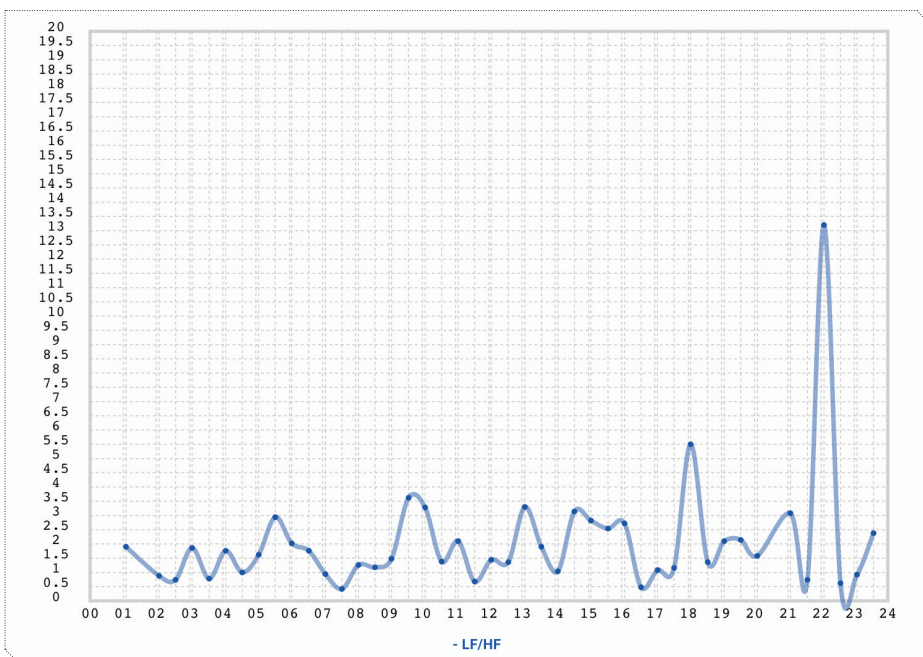


Figure 2. Example of a risky sympathetic activation (LF/HF >> 4) detected by the cloud-based PRECISE service using the ECG detector of RR interval SenseBand

Mode of measurement – 160 seconds every 30 minutes

to pre-market research by Planexta Inc. the use of sensors for continuous monitoring of heart rate variability from one hand in pregnant women is much more comfortable than using Holter's monitors, smart clothes and ECG patches [13].

CONCLUSION

One of the main tasks in monitoring pregnant women is the timely detection of pre-eclampsia signs and other complications caused by arterial hypertension. There is no reliable screening test for this purpose, therefore, regular monitoring of blood pressure and laboratory urine tests are usually carried out. It is proved that this reduces mortality

during labor by 7 times [1]. In addition, such monitoring can detect women with an increased risk of arterial hypertension developing.

However, the technological deficit of accurate and comfortable monitoring of daily blood pressure changes and functional limitations of available technical means does not allow to use an integrated approach in controlling the risks of increasing blood pressure.

However, a number of studies have shown that heart rate variability analysis is a reliable predictor of high blood pressure and preeclampsia in pregnant women, and can also be used to detect early life-threatening conditions during pregnancy.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia (2011). ISBN 978-92-4-154833-5.
2. Arulkumaran, N., Lightstone, L. "Severe pre-eclampsia and hypertensive crises." Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 27.6 (2013): 877-4. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2013.07.003
3. Bramham, K., Parnell, B., Nelson-Piercy, C., et al. "Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis". BMJ (Clinical research ed.). 348 (2014): g2301. DOI:10.1136/bmj.g2301
4. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. "Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use." Circulation 93.5 (1996): 1043-65.
5. Navi Khan, G., Ishrat, N., et al. "Analysis of heart rate variability in pre-eclamptic pregnancy: a study employing frequency domain analysis." International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology 3.4 (2017): 1037-42.
6. Pal, G.K., Shyma, P., Habeebullah, S., et al. "Spectral analysis of heart rate variability for early prediction of pregnancy-induced hypertension." Clin Exp Hypertens 31.4 (2009): 330-41.
7. Yang, C.C., Chao, T.C., Kuo, T.B., et al. "Preeclamptic pregnancy is associated with increased sympathetic and decreased parasympathetic control of HR." Am J Physiol Heart Circ Physiol 278.4 (2000): H1269-73.
8. Shaza, M. Musa, Ishag Adam, Mohamed F. Lutfi. "Heart Rate Variability and Autonomic Modulations in Preeclampsia." PLOS. ONE, April 4, 2016.
9. Tejera, E., Areias, J., et al. "Blood Pressure and Heart Rate Variability Complexity Analysis in Pregnant Women with Hypertension." Hypertension in pregnancy : official journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy 31 (2011): 91-106. DOI: 10.3109/10641955.2010.544801
10. SenceBand info. Available from: [http://www.senceband.com], last accessed May 15, 2018.
11. PRECISE info. Available from: [http://precisedcloud.online], last accessed May 15, 2018.
12. App Store. Sense Hub. Available from: [https://itunes.apple.com/us/app/sencehub/id1361066295?mt=8], last accessed May 15, 2018.
13. PRECISE. Automated ECG Interpretation. Available from: [http://precisedcloud.online/wp-content/uploads/2018/03/PCL-Precise-Brochure-MAR18.pdf], last accessed May 15, 2018. □

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ПРЕЕКЛАМПСІЇ ШЛЯХОМ ДИНАМІЧНОГО МОНИТОРИНГУ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ВАГІТНИХ

М.Є. Кирильчук, д. мед. н., гол. наук. співробітник відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «ПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»
Є.В. Найштетік, президент компанії Planexta Inc.

Згідно з даними ВОЗ, 2–8% жінок, які чекають дитину, знаходяться під ризиком преєклампсії – патології, яка є однією з основних причин смертності серед вагітних. Серед основних факторів ризику виділяють підвищений артеріальний тиск. Тривала/хронічна артеріальна гіпертензія підвищує ймовірність преєклампсії у 7–8 разів. Відтак, одним із головних завдань при спостереженні за вагітними є своєчасне виявлення ознак преєклампсії та інших ускладнень, обумовлених артеріальною гіпертензією. Надійний скринінговий тест для цієї мети відсутній, тому зазвичай проводиться регулярний моніторинг артеріального тиску та лабораторне дослідження сечі. Проведені дослідження виявили наявність у вагітних зв'язку між підвищенням артеріального тиску та симпатичною активацією автономної нервової системи, яка розраховується за допомогою компоненти частотного домену варіабельності ритму серця – LF/HF. Доведено, що специфічність аналізу варіабельності ритму серця у прогнозуванні преєкламптичних станів у вагітних сягає 80%, що є достатнім для зменшення ризиків для здоров'я матері і дитини. Через те, що єдиним стандартизованим джерелом інформації для аналізу варіабельності ритму серця є електрокардіограма, для постійного моніторингу ризиків підвищення артеріального тиску необхідно використовувати носильні EKG-пристрої та програмне забезпечення для автоматизованої інтерпретації ритмограм. Виявлене з їхньою допомогою різке підвищення LF/HF є підставою для застосування кардіологічних рекомендацій з попередження і лікування преєклампсії та еклампсії.

Для вирішення цього завдання були розроблені перший у світі EKG-сенсор для постійної реєстрації RR-інтервалів з однієї руки – SenceBand та хмарна технологія автоматизованої інтерпретації EKG – PRECISE. Сенсор знімає масив RR-інтервалів EKG тривалістю 160 або 330 секунд кожні 10, 30 або 60 хвилин. Отримана інформація обробляється мобільним телефоном з операційними системами iOS або Android та відсилається на сервер відповідно до стандарту ISO/HL7, де лікар має змогу відслідковувати добові тенденції за всім спектром показників варіабельності ритму серця. Використання сенсорів для постійного моніторингу варіабельності ритму серця з однієї руки у вагітних є значно комфортнішим за застосування холтерівських моніторів, «розумного одягу» та EKG-патчів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, вагітність, преєклампсія, еклампсія, варіабельність ритму серця, динамічний моніторинг EKG, EKG-сенсор, SenceBand, PRECISE.

EARLY DIAGNOSTICS OF THE PREECLAMPSIA BY DYNAMIC MONITORING OF PREGNANT WOMEN HEART RHYTHM

M.E. Kyrylchuk, MD, leading researcher at the Department of internal pathology of pregnant women, SI "O.M. Lukanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"
E.V. Nayshtetik, president of Planexta Inc. Company

According to WHO data, 2–8% of pregnant women are at risk of preeclampsia – pathology, which is one of the main causes of mortality in pregnant women. Among the main risk factors is high blood pressure. In particular, prolonged/ chronic arterial hypertension increases the probability of preeclampsia by 7–8 times. Thus, the above studies have demonstrated the presence in pregnancy the relationship between increased blood pressure and sympathetic activation of the autonomic nervous system, which is calculated using components of the frequency domain of heart rate variability – LF/HF.

Due to the fact that the only standardized source of information for heart rate variability analysis is an electrocardiogram, it is required use of wearable ECG devices and software for automated interpretation of rhythmograms for continuous monitoring of blood pressure risk. The sharp increase in LF/HF detected with it is a trigger for the use cardiological guidelines for the prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia. To address this, among other things, this task was developed by the world's first ECG sensor for continuous recording of single-handed RR intervals – SenceBand and cloud technology for automated ECG interpretation – PRECISE. The sensor removes an array of ECG RR-intervals duration of 160 or 330 seconds every 10, 30, or 60 minutes. The information is processed by a mobile phone with iOS or Android operating systems and sent to the server in accordance with the ISO/HL7 standard, where the physician can track daily trends throughout the range of heart rate variability. Sensors using for continuous monitoring of heart rate variability from one hand in pregnant women is much more comfortable than using Holter's monitors, smart clothes and ECG patches.

Keywords: arterial hypertension, pregnancy, preeclampsia, eclampsia, cardiac rhythm variability, dynamic ECG monitoring, ECG sensor, SenceBand, PRECISE.

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ПРЕЕКЛАМПСІЇ ПУТЕМ ДИНАМІЧНОГО МОНИТОРИНГУ СЕРЦЕВОГО РИТМА БЕРЕМЕННИХ

М.Є. Кирильчук, д. мед. н., гл. науч. сотрудник отделения внутренней патологии беременных ГУ «ИПАГ им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»
Е.В. Найштетік, президент компанії Planexta Inc.

Согласно данным ВОЗ, 2–8% женщин, ожидающих ребенка, находятся под риском преэклампсии – патологии, которая является одной из основных причин смертности среди беременных. Среди основных факторов риска выделяют повышенное артериальное давление. Длительная/хроническая артериальная гипертензия повышает вероятность преэклампсии в 7–8 раз. Следовательно, одной из главных задач при наблюдении за беременными является своевременное выявление признаков преэклампсии и других осложнений, обусловленных артериальной гипертензией. Надежный скрининговый тест для этой цели отсутствует, поэтому обычно проводится регулярный мониторинг артериального давления и лабораторное исследование мочи.

Проведенные исследования выявили наличие у беременных связи между повышением артериального давления и симпатической активацией автономной нервной системы, которая рассчитывается с помощью компоненты частотного домена вариабельности ритма сердца – LF/HF. Доказано, что специфичность анализа вариабельности ритма сердца в прогнозировании преэкламптических состояний у беременных достигает 80%, что является достаточным для уменьшения рисков для здоровья матери и ребенка.

Из-за того, что единственным стандартизированным источником информации для анализа вариабельности ритма сердца является электрокардиограмма, для постоянного мониторинга рисков повышения артериального давления необходимо использовать носильные EKG-устройства и программное обеспечение для автоматизированной интерпретации ритмограмм. Обнаруженное с их помощью резкое повышение LF/HF является основанием для применения кардиологических рекомендаций по предупреждению и лечению преэклампсии и еклампсии.

Для решения этой задачи были разработаны первый в мире EKG-сенсор для постоянной регистрации RR-интервалов с одной руки – SenceBand и облачная технология автоматизированной интерпретации EKG – PRECISE. Сенсор снимает массив RR-интервалов EKG длительностью 160 или 330 секунд каждые 10, 30 или 60 минут. Полученная информация обрабатывается мобильным телефоном с операционными системами iOS или Android и отсылается на сервер в соответствии со стандартом ISO/HL7, где врач имеет возможность отслеживать суточные тенденции по всему спектру показателей вариабельности ритма сердца. Использование сенсоров для постоянного мониторинга вариабельности ритма сердца с одной руки у беременных значительно комфортнее, чем применение холтеровских мониторов, «умной одежды» и EKG-патчей.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, преэклампсия, еклампсия, вариабельность ритма сердца, динамический мониторинг EKG, EKG-сенсор, SenceBand, PRECISE.